

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nimbex 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Cisatracurium 2 mg ως cisatracurium besilate 2.68 mg ανά 1 ml

μία φύσιγγα των 2.5 ml περιέχει 5 mg cisatracurium

μία φύσιγγα των 5 ml περιέχει 10 mg cisatracurium

μία φύσιγγα των 10 ml περιέχει 20 mg cisatracurium

μία φύσιγγα των 25 ml περιέχει 50 mg cisatracurium

Για τα έκδοχα βλέπε παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ή πρασινοκίτρινο υγρό. Πρακτικά χωρίς ορατά ξένα σωματίδια.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το Nimbex είναι ένας μέσης διάρκειας δράσης, μη-αποπολωτικός παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού για ενδοφλέβια χορήγηση.

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nimbex ενδείκνυται για χρήση κατά την διάρκεια χειρουργικών και άλλων επεμβάσεων και στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Χρησιμοποιείται ως βοηθητικό στη γενική αναισθησία ή για την καταστολή ασθενών στη ΜΕΘ για τη χάλαση των σκελετικών μυών, και για διευκόλυνση της διασωλήνωσης της τραχείας και της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Nimbex δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα ή να χορηγείται ταυτόχρονα μέσω της ίδιας βελόνας με το ενέσιμο γαλάκτωμα propofol ή με αλκαλικά διαλύματα, όπως το sodium thiopentone. (βλέπε παράγραφο 6.2).

Το Nimbex δεν περιέχει αντιμικροβιακό συντηρητικό και κάθε περιέκτης χρησιμοποιείται μόνο για έναν ασθενή.

*Συμβουλή κατά την παρακολούθηση ασθενών*

Όπως συμβαίνει και με άλλους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, η παρακολούθηση της νευρομυϊκής λειτουργίας συνιστάται κατά τη διάρκεια της

χρήσης του Nimbex έτσι ώστε να εξατομικεύεται η δόση.

## Ενδοφλέβια χορήγηση

### Δοσολογία σε ενήλικες

**Διασωλήνωση της τραχείας:** Η προτεινόμενη δόση του Nimbex για διασωλήνωση σε ενήλικες είναι 0,15 mg/kg σωματικού βάρους. Αυτή η δόση προκαλεί καλές έως άριστες συνθήκες για διασωλήνωση της τραχείας 120 sec μετά τη χορήγηση του Nimbex που ακολούθησε την εισαγωγή στην αναισθησία με propofol.

Μεγαλύτερες δόσεις θα μειώσουν το χρόνο έναρξης του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τα φαρμακοδυναμικά στοιχεία (μέσες τιμές) όταν το Nimbex χορηγήθηκε σε δόσεις 0,1 mg/kg έως 0,4 mg/kg σωματικού βάρους σε υγιείς ενήλικες κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδή (θειοπεντόνη/φεντανίλη/μιδαζολάμη) ή προποφόλη.

Αρχική Δόση Nimbex mg/kg (βάρους σώματος)	Αναισθητικό	Χρόνος για 90% T <sub>1</sub> Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για Μέγιστη T <sub>1</sub> Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για 25% Αυτόματη T <sub>1</sub> Ανάνηψη (min)
0,1	Οπιοειδές	3,4	4,8	45
0,15	Propofol	2,6	3,5	55
0,2	Οπιοειδές	2,4	2,9	65
0,4	Οπιοειδές	1,5	1,9	91

\* T<sub>1</sub> Απάντηση απλού ερεθίσματος καθώς και ο πρώτος παράγοντας της τεσσάρων ερεθισμών (Train-of-four) απαντήσεως του προσαγωγού μυός του αντίχειρα, μετά από μέγιστο ηλεκτρικό ερέθισμα του ωλένιου νεύρου.

Αναισθησία με ενφλουράνιο ή ισοφλουράνιο μπορεί να παρατείνει την κλινικά δραστική διάρκεια της αρχικής δόσης του Nimbex έως και 15%.

**Διατήρηση:** Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός μπορεί να παραταθεί με χορήγηση δόσεων συντηρήσεως του Nimbex. Μια δόση 0,03 mg/kg (βάρους σώματος) παρέχει περίπου 20 min επιπρόσθετου κλινικά δραστικού νευρομυϊκού αποκλεισμού κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδή ή propofol.

Διαδοχικές δόσεις συντηρήσεως δεν έχουν ως αποτέλεσμα την προοδευτική παράταση του αποτελέσματος.

**Αυτόματη Ανάνηψη:** Από τη στιγμή που αρχίζει η αυτόματη ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό, ο ρυθμός της είναι ανεξάρτητος της δόσης του Nimbex που έχει χορηγηθεί. Κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδές ή propofol, ο μέσος χρόνος για να επιτευχθεί επίπεδο ανάνηψης από 25% έως 75% και από 5% έως 95% είναι περίπου 13 και 30 min αντίστοιχα.

**Αναστροφή:** Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός που επιτυγχάνεται μετά τη χορήγηση του Nimbex μπορεί να αναστραφεί εύκολα χορηγώντας τις καθιερωμένες δόσεις αντιχολινεστερασικών παραγόντων. Ο μέσος χρόνος για ανάνηψη από 25% έως 75% και για πλήρη κλινική ανάνηψη (T<sub>4</sub>:T<sub>1</sub> ≥0,7) είναι περίπου 4 και 9 min αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση του αντιχολινεστερασικού με μέσο όρο 10% T<sub>1</sub> ανάνηψη.

### Δοσολογία σε παιδιά

**Διασωλήνωση της τραχείας (παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως 12 ετών):** Όπως και στους ενήλικες, η προτεινόμενη δόση του Nimbex για διασωλήνωση είναι 0,15 mg/kg (βάρους σώματος) χορηγούμενο ταχέως εντός 5 έως 10 sec. Αυτή η δόση προκαλεί καλές έως εξαιρετικές συνθήκες για διασωλήνωση της τραχείας, 120 sec αφού ενεθεί το Nimbex. Τα φαρμακοδυναμικά δεδομένα αυτής της δόσης παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

Το Nimbex δεν έχει μελετηθεί για διασωλήνωση παιδιατρικών ασθενών κατηγορίας III-IV κατά ταξινόμηση ASA. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τη χρήση του Nimbex σε παιδιά ηλικίας κάτω από 2 ετών που υποβάλλονται σε εγχείρηση σημαντική ή παρατεταμένης διάρκειας.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 μηνός έως 12 ετών, το Nimbex έχει μικρότερη διάρκεια κλινικής δράσης και γρηγορότερη αυτόματη ανάνηψη από αυτές που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες κάτω από παρόμοιες συνθήκες αναισθησίας. Παρατηρήθηκαν μικρές διαφορές στο φαρμακοδυναμικό προφίλ μεταξύ των ηλικιών 1 έως 11 μηνών και 1 έως 12 ετών, οι οποίες συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες.

#### Παιδιατρικοί Ασθενείς ηλικίας 1 έως 11 μηνών

Αρχική Δόση Nimbex mg/kg (βάρους σώματος)	Αναισθητικό	Χρόνος για 90% Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για Μέγιστη Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για 25% Αυτόματη T <sub>1</sub> Ανάνηψη (min)
0,15	Halothane	1,4	2,0	52
0,15	Οπιοειδές	1,4	1,9	47

#### Παιδιατρικοί Ασθενείς ηλικίας 1 έως 12 ετών

Αρχική Δόση Nimbex mg/kg (βάρους σώματος)	Αναισθητικό	Χρόνος για 90% Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για Μέγιστη Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για 25% Αυτόματη T <sub>1</sub> Ανάνηψη (min)
0,15	Halothane	2,3	3,0	43
0,15	Οπιοειδές	2,6	3,6	38

**Όταν το Nimbex δεν απαιτείται για διασωλήνωση:** Μία δόση μικρότερη από 0,15 mg/kg βάρους μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Φαρμακοδυναμικά στοιχεία για δόσεις 0,08 και 0,1 mg/kg βάρους σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 12 ετών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

Αρχική Δόση Nimbex mg/kg (βάρους σώματος)	Αναισθητικό	Χρόνος για 90% Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για Μέγιστη Μυοχάλαση (min)	Χρόνος για 25% Αυτόματη T <sub>1</sub> Ανάνηψη (min)
0,08	Halothane	1,7	2,5	31
0,1	Οπιοειδές	1,7	2,8	28

Δεν έχει μελετηθεί η χορήγηση του Nimbex μετά από σουξαμεθόνιο, σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.5).

Το halothane αναμένεται ότι επιμηκύνει τη διάρκεια της κλινικής δράσης της δόσης του Nimbex μέχρι και 20%. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του Nimbex σε

παιδιά κατά τη διάρκεια αναισθησίας προκληθείσης από άλλους αλογωμένους φθοριωμένους αναισθητικούς παράγοντες, αλλά αυτοί οι παράγοντες αναμένεται επίσης να αυξάνουν τη διάρκεια κλινικής δράσης της δόσης του Nimbex.

**Συντήρηση** (παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 2-12 ετών): Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός μπορεί να παραταθεί με χορήγηση δόσεων συντηρήσεως, του Nimbex. Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 12 ετών, μία δόση 0,02 mg/kg βάρους σώματος παρέχει περίπου 9 min επιπρόσθετου κλινικά δραστικού νευρομυϊκού αποκλεισμού κατά τη διάρκεια αναισθησίας με αλοθάνιο. Διαδοχικές δόσεις συντηρήσεως δεν έχουν σαν αποτέλεσμα την προοδευτική παραταση του αποτελέσματος.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να γίνει ειδική σύσταση για δόση συντήρησης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών. Πάντως πολύ περιορισμένα στοιχεία από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών υποδεικνύουν ότι δόση συντήρησης 0,03 mg/Kg μπορεί να παρατείνει κλινικά τον νευρομυϊκό αποκλεισμό μέχρι 25 min κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδές.

**Αυτόματη Ανάνηψη:** Από τη στιγμή που αρχίζει η ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό, ο ρυθμός ανάνηψης είναι ανεξάρτητος της δόσης του Nimbex που χορηγήθηκε. Κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδές ή αλοθάνιο, οι μέσοι χρόνοι ανάνηψης από 25% έως 75% και από 5% έως 95% είναι περίπου 11 min και 28 min αντίστοιχα.

**Αναστροφή:** Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός που επιτυγχάνεται μετά τη χορήγηση του Nimbex μπορεί να αναστραφεί εύκολα χορηγώντας τις καθιερωμένες δόσεις αντιχολινεστερασικών παραγόντων. Οι μέσοι χρόνοι για ανάνηψη 25% έως 75% και για πλήρη κλινική ανάνηψη ( $T_4:T_1 \geq 0,7$ ) είναι περίπου 2 min και 5min αντίστοιχα, μετά την χορήγηση του αντιχολινεστερασικού με μέσο όρο 13%  $T_1$  ανάνηψη.

## Χρήση υπό μορφή ενδοφλέβιας έγχυσης

### Δοσολογία σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 έως 12 ετών

Η διατήρηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να επιτευχθεί με ενδοφλέβια έγχυση του Nimbex. Μία αρχική δόση έγχυσης 3 μg/kg/min (0,18 mg/kg/hr) βάρους σώματος προτείνεται για να αποκαταστήσει 89% με 99%  $T_1$  της μυοχάλασης μετά από ένδειξη αυτόματης ανάνηψης. Μετά την αρχική περίοδο σταθεροποίησης του νευρομυϊκού αποκλεισμού, ένας ρυθμός έγχυσης 1 έως 2 μg/kg/min (0,06 mg έως 0,12 mg/kg/hr) βάρους σώματος θα πρέπει να είναι επαρκής για να διατηρηθεί ο αποκλεισμός σε αυτή την έκταση στους περισσότερους ασθενείς. Μπορεί να χρειασθεί μείωση του ρυθμού έγχυσης μέχρι και 40% όταν το Nimbex χορηγείται κατά τη διάρκεια αναισθησίας με ισοφλουράνιο ή ενφλουράνιο. (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ο ρυθμός έγχυσης εξαρτάται από τη συγκέντρωση του cisatracurium στο εγχυόμενο διάλυμα, τον επιθυμητό βαθμό νευρομυϊκού αποκλεισμού, και από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Ο παρακάτω πίνακας δίνει οδηγίες για χορήγηση μη-αραιωμένου Nimbex.

### Ρυθμός έγχυσης του ενέσιμου Nimbex 2mg/ml

Βάρος (kg) Ασθενούς	Δόση (μg/kg/min)				Ρυθμός Εγχυσης
	1,0	1,5	2,0	3,0	
20	0.6	0.9	1.2	1.8	ml/hr
70	2.1	3.2	4.2	6.3	ml/hr
100	3.0	4.5	6.0	9.0	ml/hr

Η σταθερή και συνεχής έγχυση του Nimbex δεν σχετίζεται με προοδευτική αύξηση ή μείωση του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Μετά τη διακοπή της έγχυσης Nimbex, η αυτόματη ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό γίνεται με ρυθμό παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται μετά τη χορήγηση μιας bolus ενδοφλέβιας ένεσης Nimbex.

### **Δοσολογία σε νεογνά (ηλικίας κάτω του 1 μηνός)**

Η χορήγηση του Nimbex στα νεογνά δεν προτείνεται καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

### **Δοσολογία σε ηλικιωμένους**

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς δεν χρειάζονται διαφοροποίηση στη δοσολογία. Σ'αυτούς τους ασθενείς το Nimbex έχει παρόμοιο φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε νέους ενήλικες ασθενείς, όμως όπως και με άλλους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, μπορεί να υπάρξει ελαφρά βραδύτερη έναρξη δράσης.

### **Δοσολογία σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία**

Δεν χρειάζεται αλλαγή στη δοσολογία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Σ'αυτούς τους ασθενείς το Nimbex έχει παρόμοιο φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με κανονική νεφρική λειτουργία, όμως μπορεί να υπάρξει ελαφρά βραδύτερη έναρξη δράσης.

### **Δοσολογία σε ασθενείς με ελαττωμένη ηπατική λειτουργία**

Δεν χρειάζεται αλλαγή στη δοσολογία σε ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική νόσο. Σ'αυτούς τους ασθενείς το Nimbex έχει παρόμοιο φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με κανονική ηπατική λειτουργία, όμως μπορεί να υπάρξει ελαφρά γρηγορότερη έναρξη δράσης.

### **Δοσολογία σε ασθενείς με καρδιοαγγειακές παθήσεις**

Όταν χορηγείται ως ταχεία ενδοφλέβια εφάπαξ δόση (διάρκειας 5 έως 10 sec) σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή καρδιοαγγειακή νόσο (New York Heart Association Class I-III), κατά τη διάρκεια εγχείρησης στεφανιαίας παράκαμψης (CABG), το Nimbex δεν έχει συσχετισθεί με κλινικά σημαντικές καρδιοαγγειακές επιδράσεις σε κάθε δόση που μελετήθηκε (έως και συμπεριλαμβανομένων των 0,4 mg/kg (8 x ED<sub>95</sub>)). Όμως, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για δόσεις μεγαλύτερες των 0,3 mg/kg σε αυτή την κατηγορία ασθενών.

Το Nimbex δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά που υποβάλλονται σε εγχείρηση καρδιάς.

### **Δοσολογία σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ)**

Το Nimbex μπορεί να χορηγηθεί είτε με ενδοφλέβια (bolus) ένεση είτε και με έγχυση σε ενήλικες ασθενείς στις ΜΕΘ.

Ενας αρχικός ρυθμός έγχυσης του Nimbex 3 µg/kg/min βάρους σώματος (0.18 mg/kg/hr) είναι προτεινόμενος για ενήλικες ασθενείς σε ΜΕΘ. Μπορεί να υπάρχει μεγάλη διαφοροποίηση στη δοσολογία από ασθενή σε ασθενή στη ΜΕΘ, και μπορεί η δοσολογία να αυξάνει ή να ελαττώνεται με το χρόνο. Σε κλινικές μελέτες ο μέσος ρυθμός έγχυσης ήταν 3 µg/kg/min βάρους σώματος (0,5 µg/kg/min σωματικού βάρους έως 10,2 µg/kg/min σωματικού βάρους (0,03 mg/kg /hr έως 0,6 mg/kg/hr)).

Η διάμεση τιμή του χρόνου για πλήρη αυτόματη ανάνηψη μετά από μακροχρόνια έγχυση (έως 6 ημέρες) με Nimbex σε ασθενείς των ΜΕΘ είναι περίπου 50 min.

#### Ρυθμός έγχυσης του ενέσιμου Nimbex Forte 5mg/ml

Βάρος (kg) Ασθενούς	Δόση (µg/kg/min)				Ρυθμός Έγχυσης ml/hr
	1,0	1,5	2,0	3,0	
70	0,8	1,2	1,7	2,5	ml/hr
100	1,2	1,8	2,4	3,6	ml/hr

Ο τρόπος ανάνηψης μετά την έγχυση Nimbex σε ασθενείς σε ΜΕΘ είναι ανεξάρτητος της διάρκειας έγχυσης.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Το Nimbex αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο cisatracurium, ατρακούριο και benzenesulfonic acid.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ειδικά στοιχεία του προϊόντος

Το cisatracurium παραλύει του αναπνευστικούς μύες όπως και άλλους σκελετικούς μύες, αλλά δεν έχει καμμία γνωστή επίδραση στο επίπεδο συνείδησης ή στον ουδό του πόνου. Το Nimbex πρέπει να χορηγείται μόνο με κατάλληλη επίβλεψη από αναισθησιολόγους ή άλλους κλινικούς ιατρούς, οι οποίοι γνωρίζουν τη χρήση και τη δράση των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού. Πρέπει να υπάρχουν επίσης τα μέσα για διασωλήνωση της τραχείας, τεχνητή αναπνοή και κατάλληλη αρτηριακή οξυγόνωση.

Χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση Nimbex σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε άλλους παράγοντες, νευρομυϊκού αποκλεισμού, επειδή έχει αναφερθεί υψηλή συχνότητα διασταυρούμενης υπερευαισθησίας (μεγαλύτερη από 50%), μεταξύ των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

Το cisatracurium δεν έχει σημαντικές παρασυμπαθητικολυτικές ή γαγγλιοπληγικές ιδιότητες. Επομένως δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση επί της καρδιακής συχνότητας και δεν αναμένεται να αντισταθμίσει τη βραδυκαρδία που προκαλείται κατά τη διάρκεια της επέμβασης από πολλούς παράγοντες αναισθησίας ή από τη διέγερση του παρασυμπαθητικού συστήματος.

Ασθενείς με μυασθένεια gravis και άλλες μορφές νευρομυϊκών ασθενειών έχουν δείξει πολύ αυξημένη ευαισθησία σε μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού. Μια αρχική δόση όχι περισσότερο από 0,02 mg/kg Nimbex, προτείνεται γι' αυτούς τους ασθενείς.

Σοβαρές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας ή/και των ηλεκτρολυτών του ορού μπορεί να αυξήσουν ή να μειώσουν την ευαισθησία των ασθενών σε παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χρήση του Nimbex σε νεογνά ηλικίας μικρότερης του 1 μηνός καθώς δεν έχει δοκιμασθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Το cisatracurium δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κακοήθη υπερθερμία. Μελέτες σε χοίρους ευαίσθητους σε κακοήθη υπερθερμία έδειξαν ότι το cisatracurium δεν πυροδοτεί αυτό το σύνδρομο.

Δεν υπάρχουν μελέτες χορήγησης cisatracurium σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση με προκλητή υποθερμία (25°-28°C). Όπως και με άλλους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, ο ρυθμός έγχυσης που απαιτείται για να διατηρηθεί η κατάλληλη χειρουργική χάλαση, κάτω από αυτές τις συνθήκες, μπορεί να είναι σημαντικά μειωμένος.

Το cisatracurium δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με εγκαύματα. Όμως όπως και με άλλους μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, υπάρχει πιθανότητα αυξημένων δοσολογικών απαιτήσεων και μειωμένης διάρκειας δράσεως μετά την ενδοφλέβια ένεση Nimbex σε τέτοιους ασθενείς.

Το Nimbex είναι υπότονο και δεν πρέπει να εφαρμόζεται στη γραμμή έγχυσης με μετάγγιση αίματος.

### **Σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ)**

Όταν χορηγείται σε πειραματόζωα σε υψηλές δόσεις, το λαουδανοσίνη, ένας μεταβολίτης του cisatracurium και του ατρακούριου, έχει συσχετισθεί με παροδική υπόταση και σε ορισμένα είδη, με διεγερτική εγκεφαλική δράση. Στα πλέον ευαίσθητα είδη πειραματοζώων, εμφανίσθηκαν αυτές οι επιδράσεις σε συγκεντρώσεις πλάσματος λαουδανοσίνης παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ μετά από παρατεταμένη έγχυση ατρακούριου.

Λόγω του μειωμένου ρυθμού έγχυσης που απαιτείται για το cisatracurium, οι συγκεντρώσεις της λαουδανοσίνης στο πλάσμα είναι περίπου το ένα τρίτο των συγκεντρώσεων που διαπιστώνονται μετά από έγχυση με ατρακούριο.

Υπάρχουν σπάνιες αναφορές επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας που τους χορηγήθηκε ατρακούριο σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Αυτοί οι ασθενείς είχαν έναν ή περισσότερους προδιαθεσικούς παράγοντες για εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων (π.χ. κρανιοεγκεφαλική κάκωση, υποξαιμική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλικό οίδημα, εγκεφαλοπάθεια από ιούς, ουραιμία). Δεν έχει αποδειχθεί αιτιολογική συσχέτιση με την λαουδανοσίνη.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Πολλά φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν το μέγεθος ή/και τη διάρκεια της δράσης των μη-αποπολωτικών παραγόντων του νευρομυϊκού αποκλεισμού, συμπεριλαμβανομένων των παρακάτω:

Αύξηση της δράσης:

Από αναισθητικούς παράγοντες όπως ενφλουράνιο, ισοφλουράνιο, αλοθάνιο (βλέπε παράγραφο 4.2) και κεταμίνη, από άλλους μη-αποπολωτικούς παράγοντες

νευρομυϊκού αποκλεισμού ή από άλλα φάρμακα όπως αντιβιοτικά (συμπεριλαμβανομένων των αμινογλυκοσιδών, πολυμυξίνης, σπεκτινομυκίνης, τετρακυκλινών, λινκομυκίνη και κλινδαμικίνης), αντιαρρυθμικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της προπρανολόλης, των ανταγωνιστών ασβεστίου, της λιδοκαΐνης, προκαΐναμίδης και κινιδίνης), διουρητικά (συμπεριλαμβανομένης της φουροσεμίδης και πιθανώς των θειαζιδών, μαννιτόλης και ακεταζολαμίδης), άλατα μαγνησίου και λιθίου και τα γαγγλιοπληγικά (τριμεταφάνη, και εξαμεθόνιο).

Μειωμένη δράση παρατηρείται μετά από προηγούμενη χρόνια χορήγηση φαινυτοΐνης ή καρβαμαζεπίνης.

Προηγούμενη χορήγηση σουξαμεθονίου δεν έχει καμιά επίδραση στη διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά τη λήψη Nimbex ενδοφλεβίως (bolus) ή στο ρυθμό έγχυσης.

Χορήγηση σουξαμεθονίου για να παραταθεί η δράση των μη-αποπολωτικών παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να προκαλέσει μεγάλης διάρκειας και σύνθετο αποκλεισμό, ο οποίος ενδεχομένως να είναι δύσκολο να αναστραφεί με αντιχολινεστερασικά φάρμακα.

Σπάνια, ορισμένα φάρμακα μπορούν να επιδεινώσουν ή να φέρουν στην επιφάνεια λανθάνουσα μυασθένεια gravis ή να προκαλέσουν σύνδρομο μυασθένειας. Η αυξημένη ευαισθησία σε μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να είναι επακόλουθο μιάς τέτοιας εξέλιξης. Τέτοια φάρμακα είναι διάφορα αντιβιοτικά, Β-αναστολείς (προπρανολόλη, οξπρενολόλη), αντι-αρρυθμικά φάρμακα (προκαΐναμίδα, κινιδίνη), αντι-ρευματικά (χλωροκίνη, d-πενικιλλαμίνη), τριμεθαφάνη, χλωροπρωμαζίνη, στεροειδή, φαινυτοΐνη και λίθιο.

Η θεραπεία με αντιχολινεστεράσες, που χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της νόσου του Alzheimer, π.χ δομεπεζίλη, μπορεί να μειώσει τη διάρκεια και να ελλατώσει το μέγεθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού με το cisatracurium.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση του Nimbex σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις δράσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος.

Το Nimbex δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν είναι γνωστό αν το cisatracurium ή οι μεταβολίτες του απεκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η προφύλαξη αυτή δεν έχει σχέση με τη χρήση του Nimbex. Το Nimbex θα χορηγείται πάντα σε συνδυασμό με γενική αναισθησία και επομένως, ισχύουν οι συνήθεις προφυλάξεις που έχουν σχέση με την επιτέλεση έργου μετά τη γενική αναισθησία.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Συγκεντρωμένα στοιχεία από εσωτερικές κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον



υπολογισμό της συχνότητας των πολύ συχνών έως των όχι συχνών ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των συχνοτήτων:- πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  και  $<1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1000$  και  $<1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10,000$  και  $<1/1000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10,000$ .

#### Στοιχεία από κλινικές μελέτες

##### *Καρδιακές διαταραχές*

Συχνές Βραδυκαρδία

##### *Αγγειακές διαταραχές*

Συχνές Υπόταση  
Όχι συχνές Ερυθρότητα του δέρματος

##### *Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου*

Όχι συχνές Βρογχόσπασμος

##### *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*

Όχι συχνές Εξάνθημα

#### Στοιχεία μετά τη κυκλοφορία του προϊόντος

##### *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*

Πολύ σπάνιες Αναφυλακτική αντίδραση

Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις ποικίλου βαθμού και βαρύτητας έχουν παρατηρηθεί μετά τη χορήγηση νευρομυϊκών αποκλειστών. Πολύ σπάνια σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν Nimbex σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερους αναισθητικούς παράγοντες.

##### *Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού*

Πολύ σπάνιες Μυοπάθεια, μυϊκή αδυναμία

Υπάρχουν κάποιες αναφορές μυϊκής αδυναμίας και/ή μυοπάθειας μετά από παρατεταμένη χρήση μυοχαλαρωτικών σε βαριά άρρωστους ασθενείς σε ΜΕΘ. Οι περισσότεροι ασθενείς ελάμβαναν ταυτόχρονα και κορτικοστεροειδή. Αυτές οι καταστάσεις δεν έχουν αναφερθεί συχνά με το Nimbex και η αιτιολογική συσχέτιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

##### *Συμπτώματα και κλινικά σημεία*

Παρατεταμένη μυϊκή παράλυση και οι συνέπειές της είναι τα αναμενόμενα κλινικά σημεία υπερδοσολογίας του Nimbex.

##### *Αντιμετώπιση*

Είναι ουσιώδες να διατηρηθεί ο αερισμός των πνευμόνων και η οξυγόνωση του αρτηριακού αίματος μέχρι να επανέλθει η αυτόματη αναπνευστική λειτουργία σε ικανοποιητικά επίπεδα. Θα απαιτηθεί πλήρης καταστολή, επειδή το Nimbex δεν επηρεάζει το επίπεδο συνειδήσεως. Η ανάνηψη μπορεί να επιταχυνθεί με τη χορήγηση αντι-χολινεστερασικών ουσιών, όταν υπάρξουν ενδείξεις αυτόματης ανάνηψης.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το cisatracurium είναι ένας παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού, κωδικός ATC: M03A C11.

Το cisatracurium είναι ένας μέσης διάρκειας δράσης, μη-αποπολωτικός, βενζυλισοκινολινικός μυοχαλαρωτικός παράγοντας των σκελετικών μυών.

Κλινικές μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι το Nimbex δεν συσχετίζεται με δοσοεξαρτώμενη απελευθέρωση ισταμίνης ακόμα και σε δόσεις μέχρι και  $8 \times ED_{95}$ .

### Τρόπος Δράσης

Το cisatracurium συνδέεται με χολινεργικούς υποδοχείς στη νευρομυϊκή σύναψη και ανταγωνίζεται τη δράση της ακετυλοχολίνης, με αποτέλεσμα να εμποδίζει ανταγωνιστικά τη μετάδοση του νευρομυϊκού ερεθίσματος. Αυτή η δράση μπορεί εύκολα να αναστραφεί με αντί-χολινεστερασικά φάρμακα όπως η νεοστιγμίνη ή το εδροφόνιο.

Το  $ED_{95}$  (δόση που απαιτείται για να προκληθεί καταστολή κατά 95% της απάντησης του προσαγωγού μυός του αντίχειρα μετά από ερεθισμό του ωλενίου νεύρου) του cisatracurium υπολογίζεται σε 0,05 mg/kg βάρους σώματος κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδή (θειοπεντόνη, φαιντανύλη, μιδαζολάμη).

Το  $ED_{95}$  του cisatracurium σε παιδιά κατά τη διάρκεια αναισθησίας με αλοθάνιο είναι 0,04 mg/kg.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το cisatracurium διασπάται στον οργανισμό σε συνθήκες φυσιολογικού pH και θερμοκρασίας με αποικοδόμηση κατά Hofmann (μια χημική διαδικασία) και παράγει λαυδανοσίνη και τον μονοτεταρτοταγή ακρυλικό μεταβολίτη.

Ο μονοτετραδικός ακρυλικός μεταβολίτης υδρολύεται από μη-ειδικές εστεράσες του πλάσματος και παράγει τον μονοτεταρτοταγή αλκοολικό μεταβολίτη. Η απέκκριση του cisatracurium είναι κατά μεγάλο μέρος ανεξάρτητη από τα όργανα του οργανισμού, αλλά το ήπαρ και οι νεφροί είναι οι βασικές οδοί απέκκρισης των μεταβολιτών του. Αυτοί οι μεταβολίτες δεν έχουν δράση νευρομυϊκού αποκλεισμού.

### Φαρμακοκινητική σε ενήλικες ασθενείς

Η μη διαμερισματική φαρμακοκινητική του cisatracurium είναι ανεξάρτητη της δόσης στο εύρος το οποίο μελετήθηκε (0,1 έως 0,2 mg/kg, δηλαδή 2 με  $4 \times ED_{95}$ ).

Φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμών επιβεβαιώνουν και επεκτείνουν αυτά τα ευρήματα μέχρι δόσης 0,4 mg/kg ( $8 \times ED_{95}$ ). Φαρμακοκινητικές παράμετροι μετά από δόσεις Nimbex από 0,1 και 0,2mg/kg που χορηγήθηκαν σε υγιείς ενήλικες χειρουργικούς ασθενείς περιλαμβάνονται στον πιο κάτω πίνακα.

Παράμετροι	Εύρος μέσω των τιμών
Κάθαρση	4,7 έως 5,7 ml/min/kg

Όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση	121 έως 161 ml/kg
Χρόνος ημίσειας ζωής	22 έως 29 min

### **Φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους ασθενείς**

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cisatracurium μεταξύ των ηλικιωμένων και νέων ενήλικων ασθενών. Ο τρόπος ανάνηψης επίσης δεν μεταβάλλεται.

### **Φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια**

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cisatracurium μεταξύ ασθενών με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια ή τελικού σταδίου ηπατική νόσο και υγιών ενήλικων ασθενών. Ο τρόπος ανάνηψης είναι ο ίδιος.

### **Φαρμακοκινητική κατά τη διάρκεια έγχυσης**

Η φαρμακοκινητική του cisatracurium μετά από έγχυση Nimbex είναι παρόμοια με αυτή μετά από απλή ενδοφλέβια ένεση (bolus). Το προφίλ ανάνηψης μετά από έγχυση Nimbex είναι ανεξάρτητο της διάρκειας έγχυσης και παρόμοιος με εκείνο μετά από απλή ενδοφλέβια ένεση (bolus).

### **Φαρμακοκινητική σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας**

Η φαρμακοκινητική του cisatracurium σε ασθενείς των ΜΕΘ στους οποίους χορηγείται υπό τύπο έγχυσης για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι παρόμοια με εκείνη των υγιών ενήλικων που χειρουργούνται, και στους οποίους χορηγείται με έγχυση ή απλή ενδοφλέβια ένεση (bolus). Το προφίλ ανάνηψης μετά από έγχυση Nimbex σε ασθενείς στις ΜΕΘ είναι ανεξάρτητο από τη διάρκεια της έγχυσης.

Οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών είναι υψηλότερες σε ασθενείς των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4). Αυτοί οι μεταβολίτες δεν επιδρούν στο νευρομυϊκό αποκλεισμό.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

### **Οξεία Τοξικότητα**

Ουσιαστικές μελέτες οξείας τοξικότητας με cisatracurium δεν μπορούσαν να γίνουν. Για συμπτώματα τοξικότητας βλέπε <<Υπερδοσολογία>>.

### **Υποξεία Τοξικότητα**

Μελέτες με επαναλαμβανόμενη χορήγηση για τρεις εβδομάδες σε σκυλιά και πιθήκους δεν έδειξαν κάποια σύνθετα σημεία ειδικής τοξικότητας.

### **Μεταλλαξιογένεση**

Το cisatracurium δεν προκαλούσε μεταλλαξιογένεση σε μικρόβια in vitro μέχρι και συγκεντρώσεων 5000 µg/τριβλίο.

Σε μία κυτταρογενετική μελέτη in vivo σε επίμους, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε δόσεις υποδόριες (S.C.) μέχρι και 4 mg/kg.

Το cisatracurium ήταν μεταλλαξιογόνο σε in vitro δοκιμασία μεταλλαξιογένεσης με κύτταρα λεμφώματος επίμυων, σε συγκεντρώσεις 40 µg/ml και πάνω.

Μία μοναδική θετική μεταλλαξιογόνος αντίδραση ενός φαρμάκου, το οποίο δεν

δίδεται συχνά και / ή για μικρό χρονικό διάστημα, έχει αμφισβητούμενη κλινική συσχέτιση.

### **Καρκινογένεση**

Δεν έχουν γίνει μελέτες καρκινογένεσης.

### **Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονιμότητας. Αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους δεν κατέδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες του cisatracurium στην εμβρυϊκή ανάπτυξη.

### **Τοπική ανεκτικότητα**

Το αποτέλεσμα μίας ενδοαρτηριακής μελέτης σε κουνέλια έδειξε ότι το ενέσιμο Nimbex είναι καλά ανεκτό και δεν παρατηρήθηκαν κάποιες αλλαγές οφειλόμενες στο φάρμακο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων**

Διάλυμα βενζενυλσουλφονικού οξέος 32% w/v, ενέσιμο ύδωρ .

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Η διάσπαση του cisatracurium besilate έχει καταδειχθεί ότι γίνεται πιο γρήγορα σε ενέσιμο διάλυμα Ringer`s lactate και 5% Δεξτρόζης και σε ενέσιμο διάλυμα Ringer`s lactate από ό,τι στα υγρά έγχυσης που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Γι αυτό συνιστάται τα δύο πιο πάνω αναγραφόμενα διαλύματα να μη χρησιμοποιούνται ως αραιωτικά κατά τη διάρκεια παρασκευής του διαλύματος Nimbex για έγχυση.

Επειδή το Nimbex είναι σταθερό μόνο σε όξινα διαλύματα, δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα ή να χορηγείται ταυτόχρονα δια μέσου της ίδιας βελόνας με αλκαλικά διαλύματα π.χ. νατριούχου θειοπεντόνης. Δεν είναι συμβατό με Ketorolac trometamol ή ενέσιμο γαλάκτωμα προποφόλης.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής πριν από διάλυση: 2 χρόνια.

Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει δειχθεί για τουλάχιστον 25 ώρες σε 5°C και 25°C (βλέπε παράγραφο 6.6).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη αυτού που το χρησιμοποιεί και κανονικά δεν πρέπει να είναι μεγαλύτεροι από 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση έγινε σε ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες καταστάσεις.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται στο ψυγείο (2-8° C). Μην καταψύχετε. Η φύσιγγα φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί. Να προστατεύεται από το φως.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Nimbex 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2.5 ml σε γιάλινη φύσιγγα: συσκευασία 5 φυσιγγων.

5 ml σε γιάλινη φύσιγγα: συσκευασία 5 φυσιγγων.

10 ml σε γιάλινη φύσιγγα: κουτί 5 φυσιγγων

25 ml σε γιάλινη φύσιγγα: κουτί 2 φυσιγγων

Φύσιγγες, από διαυγές, ουδέτερο, τύπου I γυαλί.

ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΜΗΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝ ΟΛΕΣ ΟΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

## 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Αυτό το προϊόν είναι μόνο για μία χρήση. Να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή και σχεδόν άχρωμα έως ελαφρά κίτρινα/πρασινοκίτρινα κεχρωσμένα διαλύματα. Το προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση και αν παρατηρηθεί μεταβολή στην εμφάνιση του ή αν η συσκευασία είναι φθαρμένη το προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

Το αραιωμένο Nimbex είναι φυσικά και χημικά σταθερό για τουλάχιστον 24 ώρες σε 5°C και 25°C σε συγκεντρώσεις μεταξύ 0,1 και 2mg/ml στα παρακάτω υγρά έγχυσης, σε δοχεία είτε χλωριούχου πολυβινυλίου είτε πολυτροπυλενίου.

Διαλύματα Χωριούχου Νατρίου (0,9% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα γλυκόζης (5% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου (0,18% w/v) και Γλυκόζης (4% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

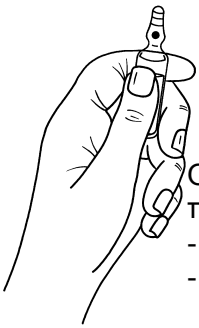
Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου (0,45% w/v) και Γλυκόζης (2,5% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

Επειδή το προϊόν δεν περιέχει αντιμικροβιακό συντηρητικό, η αραίωση πρέπει να γίνεται αμέσως πριν τη χρήση ή αν δεν γίνει αυτό πρέπει να αποθηκευθεί ακολουθώντας τις οδηγίες της παραγράφου 6.3.

Το Nimbex μπορεί να συγχωρηγηθεί ενδοφλεβίως ταυτόχρονα μέσω ενός διχαλωτού σωλήνα έγχυσης χωρίς κανένα πρόβλημα σταθερότητας με τα εξής άλλα φάρμακα που χορηγούνται ευρέως κατά τη διάρκεια εγχειρήσεως: υδροχλωρική αλφεντανίλη, δροπεριδόλη, κιτρική φαιτανόλη, μιδαζολάμη υδροχλωρική, και κιτρική σουφεντανίλη. Αν χρειασθεί να χορηγηθούν άλλα φάρμακα μέσω της ίδιας βελόνας ή ενδοφλέβιας γραμμής, όπως και το Nimbex συνιστάται όπως κάθε φάρμακο να χορηγείται με έκπλυση ικανοποιητικού όγκου ενός κατάλληλου διαλύματος για ενδοφλέβια χρήση, όπως το Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου (0,9% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

Όπως και για άλλα φάρμακα που χορηγούνται ενδοφλεβίως, όταν επιλεγθεί μια μικρή φλέβα για να ενεθεί το Nimbex, θα πρέπει το φάρμακο να εκπλυθεί διά μέσου της φλέβας με ένα κατάλληλο ενδοφλέβιο υγρό, όπως το διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

**Οδηγίες για το άνοιγμα της φύσιγγας (εφαρμόζονται μόνο για τις φύσιγγες 2mg/ml)**

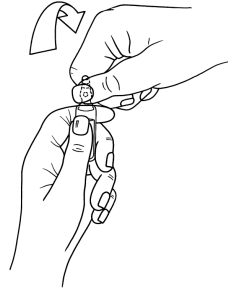


Οι φύσιγγες είναι εξοπλισμένες με το σύστημα ανοίγματος OPC (One Point Cut) και πρέπει να ανοιχθούν ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες.

- Κρατήστε με το χέρι το κάτω μέρος της φύσιγγας, όπως φαίνεται στην εικόνα 1.
- Τοποθετείστε το άλλο χέρι στο πάνω μέρος της φύσιγγας, θέτοντας τον αντίχειρα μπροστά από το έγχρωμο σημείο και πιέστε όπως φαίνεται στην εικόνα 2.

Εικόνα 1

Εικόνα 2



## **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε.  
Λ. Κηφισίας 266  
152 32 Χαλάνδρι  
Τηλ: 210 6882100

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**

20-3-1996

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**

28-6-2010